

Syndrom neklidných nohou a periodické pohyby končetinami ve spánku u dětí

MUDr. Iva Příhodová, Ph.D.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, Univerzita Karlova v Praze,

1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Syndrom neklidných nohou (RLS) a porucha spánku s periodickými pohyby končetinami jsou řazeny mezi abnormální pohyby související se spánkem. Ztěžují usínání, vedou k opakovaným nočním probouzením a k chronické spánkové deprivaci. Jejimi projevy jsou u dětí především poruchy pozornosti, hyperaktivita, změny nálady a zhoršení školního prospěchu. Příznaky mohou napodobovat diagnózu porucha pozornosti s hyperaktivitou (ADHD). Po těchto poruchách spánku je nutné u dětí s insomnií, denní únavou a příznaky ADHD aktivně pátrat, protože anamnestické údaje mohou být nenápadné. K diagnostice přispívá noční polysomnografie. Léčba spočívá v úpravě režimu a suplementaci železem při jeho nedostatku. Při výrazných příznacích RLS byly také u dětí použity dopaminergní agonisté, clonazepam a gabapentin, i když zatím žádný lék není pro léčbu RLS v dětském věku schválen.

Klíčová slova: syndrom neklidných nohou, porucha spánku s periodickými pohyby končetinami, porucha pozornosti s hyperaktivitou, noční polysomnografie.

Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in childhood

Restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movement disorder are classified as sleep related movement disorders. They are connected with difficulty in falling asleep, repeated nocturnal awakenings and chronic sleep deprivation. Sleep deprivation in childhood causes mainly attention disorders, hyperactivity, mood changes and school failure. Symptoms can mimic attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). Children with insomnia, daytime fatigue and ADHD symptoms should be systematically screened for these sleep disorders because anamnestic data could be unremarkable. Nocturnal polysomnography is useful tool for the diagnosis. Treatment involves sleep hygiene and iron supplementation. Dopaminergic agonists, clonazepam and gabapentin were also used in severe cases of RLS in childhood as off-label treatment.

Key words: restless legs syndrome, periodic limb movement disorder, attention deficit/hyperactivity disorder, nocturnal polysomnography.

Neurol. praxi 2011; 12(5): 344–347

Seznam zkratk

ADHD – porucha pozornosti s hyperaktivitou (attention-deficit/hyperactivity disorder)
 EEG – elektroencefalografie
 EKG – elektrokardiografie
 EMG – elektromyografie
 ICSD-2 – Mezinárodní klasifikace poruch spánku, 2. vydání (International classification of sleep disorders, 2nd ed.)
 MRI – magnetická rezonance
 NREM – spánek bez rychlých očních pohybů (non rapid eye movement sleep)
 PLMAI – index periodických pohybů končetinami s probouzeními reakcemi (periodic limb movement arousal index)
 PLMD – porucha spánku s periodickými pohyby končetinami (periodic limb movement disorder)
 PLMI – index periodických pohybů končetinami (periodic limb movement index)
 PLMS – periodické pohyby končetinami ve spánku (periodic limb movement in sleep)
 PSG – polysomnografie
 RLS – syndrom neklidných nohou (restless legs syndrome)

Úvod

Syndrom neklidných nohou (RLS) a porucha spánku s periodickými pohyby končetinami (PLMD) jsou zařazeny podle Mezinárodní klasifikace poruch spánku do kategorie abnormálních pohybů souvisejících se spánkem (ICSD-2 2005). Tyto pohyby ztěžují usínání a opakovanými probouzeními narušují spánek. Spánek je tak zkrácený nebo méně kvalitní. Projevem chronické spánkové deprivace je v dětském věku především hyperaktivita, nepozornost, impulzivita, změna nálady, zhoršení školního prospěchu, méně často i nadměrná denní spavost. Obě poruchy se mohou vyskytovat společně – až 80 % pacientů s RLS má periodické pohyby končetinami ve spánku (PLMS). Ukazuje se, že RLS a PLMD jsou poměrně časté nejen u dospělých, ale také u dětí, a že nejsou správně diagnostikovány.

Syndrom neklidných nohou Charakteristika a výskyt

RLS je neurologické onemocnění se senziitivními a motorickými příznaky. Projevuje se nucením k pohybu dolními končetinami spojeným většinou s velmi nepříjemnými, obtížně popsateľnými vjemy (např. brnění, mravenčení).

Pohyb postiženou končetinou přináší částečnou nebo úplnou úlevu. Potíže se vyskytují nebo zhoršují při delším klidu během dne. Typické je pak zhoršení večer nebo v noci, kdy brání usnutí nebo vedou k opakovaným probouzením. Tyto 4 klinické příznaky jsou zároveň diagnostickými kritérii pro dospělý věk (tabulka 1) (Allen et al., 2003; ICSD-2 2005).

RLS je pravděpodobně nejčastější organickou příčinou nespavosti u dospělých. Výskyt v dospělé populaci je 7–11 %, narůstá s věkem a častěji jsou postiženy ženy (Šonka, 2006). Příznaky RLS byly zjištěny u 2 % školních dětí, a to bez rozdílu pohlaví (Picchietti MA a Picchietti DL, 2008). Výskyt RLS je často rodinný, způsob dědičnosti je pravděpodobně autozomální dominantní. Dědičné formy RLS začínají dříve (do 30 let věku) než sporadické (Šonka a Nevšimalová, 2007). Pozitivní rodinná anamnéza je jedním z podpůrných diagnostických kritérií RLS u dětí (70–80 % dětí má pozitivní rodinnou anamnézu) (Picchietti a Picchietti, 2008). Sekundární RLS je v dětském věku poměrně vzácný. Vyskytuje se u neurologických onemocnění (polyneuropatie, míšní léze) nebo u celkových onemocnění (diabetes

mellitus, renální insuficience, revmatoidní artritida). Může být také spojen s užíváním některých léků (typická neuroleptika, antiemetika, antihistaminika, blokátory kalciového kanálu, inhibitory zpětného vychytávání serotoninu).

Diagnostická kritéria

U dospělých je diagnóza založena pouze na klinických příznacích. Diagnostická kritéria pro děti ve věku 2–12 let jsou odlišná. Zahrnují nejen čtyři klinické příznaky, ale také schopnost dítěte popsat vlastními slovy stav, který odpovídá nepříjemným pocitům v končetinách. Pokud dítě má příznaky RLS, ale nepopisuje pocity svými slovy, musí splňovat alespoň dvě z dalších tří kritérií: má poruchu spánku vzhledem k věku, biologický rodič nebo sourozenec má jistý RLS, na noční polysomnografii (PSG) byly prokázány PLMS ≥ 5 za hodinu (ICSD-2 2005) (tabulka 2). Je pravděpodobné, že RLS je v dětském věku výrazně poddiagnostikován (40 % dospělých udává začátek potíží před 20. rokem věku a 10 % před 10. rokem věku) (Cortese et al., 2005). Částečným důvodem je omezená schopnost dětí popsat potíže. Bylo také zjištěno, že klinicky patrná porucha spánku může předcházet plné manifestaci příznaků RLS. Děti sledované pro poruchu usínání splnily diagnostická kritéria pro RLS za měsíce až roky a často byly nejdříve sledovány pro PLMD (Picchiatti a Stevens, 2008).

Klinické příznaky

RLS se v dětském věku může projevovat obtížným usínáním spojeným s pohybem končetinami a celkovým neklidem před usnutím. Děti se někdy brání ulehnutí, oddalují spánek. Po ulehnutí se převálují v posteli, kopou nohama, propínají a skrčují nohy, třeou je o sebe nebo vstávají z postele, aby nepříjemným pocitům ulevily chůzí. Nepříjemné pocity děti většinou spontánně neuvádějí a je potřeba po nich aktivně pátrat. Pro diagnostiku je důležité, aby dítě popsalo příznaky svými slovy („pocit, že něco leze po nohou, lechtá, tahá za nohy, nohy se musí hýbat, bolavé kosti, elektrický proud“). Projevem RLS mohou být u části dětí také růstové bolesti nohou. Vzájemný vztah je však nejasný. Podle některých autorů se jedná o dvě rozdílné jednotky, přičemž příčina růstových bolestí je neznámá. Rozdíl mezi růstovými bolestmi a RLS spočívá v tom, že růstové bolesti nejsou tlumeny pohybem (Picchiatti a Picchiatti, 2008).

U dítěte s RLS může výrazný motorický neklid např. při sezení ve škole napodobovat příznaky ADHD. Vyšší skóre hyperaktivity a nepozornosti bylo zjištěno až u 25 % dětí s RLS

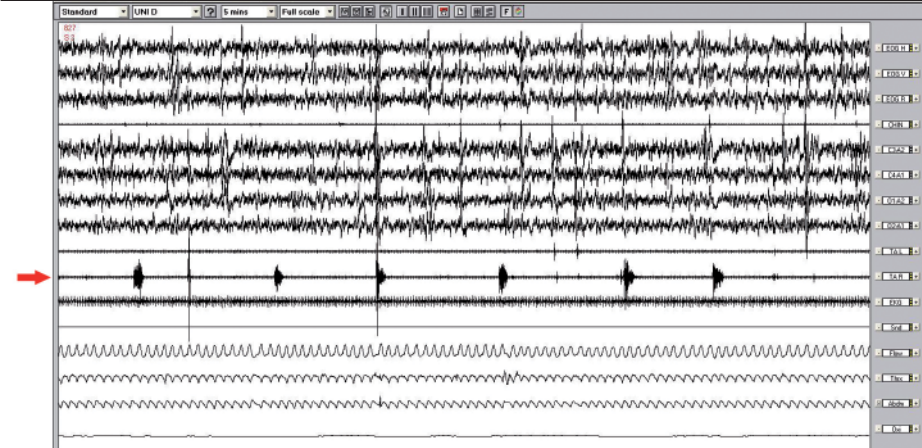
Tabulka 1. Diagnostická kritéria RLS podle Mezinárodní klasifikace poruch spánku (ICSD-2) u dospělých a dětí nad 12 let věku

A. Nucení k pohybu dolními končetinami, většinou doprovázené nebo vyvolané nepříjemnými pocity v dolních končetinách
B. Nucení k pohybu nebo nepříjemné pocity začínají nebo se horší během období klidu a nečinnosti, jako je sezení nebo ležení
C. Nucení k pohybu nebo nepříjemné pocity částečně nebo úplně odstraní pohyb (chůze, protahování), a to přinejmenším po dobu trvání pohybu
D. Nucení k pohybu a nepříjemné pocity se zhoršují večer nebo v noci nebo se vyskytují pouze v tuto dobu
E. Poruchu nelze lépe vysvětlit jinou poruchou spánku, interním, neurologickým nebo psychiatrickým onemocněním, vlivem léků nebo drogovou závislostí

Tabulka 2. Diagnostická kritéria RLS podle Mezinárodní klasifikace poruch spánku (ICSD-2) u dětí (2–12 let)

Dítě splňuje všechna čtyři diagnostická kritéria RLS pro dospělý věk uvedená výše a popisuje vlastními slovy stav, který odpovídá dyskomfortu končetin
NEBO
Dítě splňuje všechna čtyři diagnostická kritéria RLS pro dospělý věk uvedená výše, ale nepopisuje vlastními slovy stav, který odpovídá dyskomfortu končetin
A
má alespoň dva z následujících třech nálezů:
I. porucha spánku vzhledem k věku
II. biologický rodič nebo sourozenec má jistý RLS
III. polysomnograficky prokázaný PLMI ≥ 5

Obrázek 1. Periodické pohyby končetinami ve spánku patrné v EMG ze svalů bérce vlevo (označeno šipkou). Polysomnografický záznam (5 min), povrchní spánek NREM 2



(Kotagal, 2004). Naopak děti s ADHD také mají vyšší výskyt RLS (viz níže).

Podobně jako u dospělých byl i u dětí s RLS zaznamenán častý výskyt PLMS, a to u 63–74 % dětí (Kotagal, 2004). PLMS jsou důležitým podpůrným kritériem pro diagnostiku RLS zejména u malých dětí, které nejsou schopny popsat své potíže.

Periodické pohyby končetinami ve spánku
Charakteristika a výskyt

PLMS jsou krátké (0,5–10 sekund), stereotypní opakované pohyby dolních končetin. Objevují se v intervalu 5–90 sekund (obvykle 20–40 se-

kund) a v sérii nejméně 4 pohybů (ICSD-2 2005) (obrázek 1). Pohyb má ráz extenze palce (napodobuje Babinského příznak), dorzální flexe kotníku nebo flexe celé dolní končetiny.

PLMS se mohou objevovat jako **izolovaný příznak nejasného významu**, náhodný nález během polysomnografického vyšetření. Pohyb může být však spojený s krátkou probouzeací reakcí (obrázek 2). Pokud jsou PLMS spojeny s opakovanými probouzeacími reakcemi a denními příznaky spánkové deprivace, jedná se **poruchu spánku s periodickými pohyby končetinami**. Proto se také doporučuje hodnotit nejenom celkový počet PLMS, ale také počet PLMS, které jsou spojeny s probouzeacími reakcemi. Pohyb

končetinou ani probouzení reakci si pacient neuvědomuje.

Jako **asociovaný příznak** se PLMS vyskytují ve spojení s jinými poruchami spánku (RLS, narcolepsii nebo se spánkovou apnoe). Mohou být vyvolány užíváním medikace (nejčastěji antidepresivy) (Šonka a Nevšímalová, 2007).

PLMS se vyskytují u 4–11 % zdravých lidí a jejich výskyt stoupá s věkem (nad 65 let až 44 %). Výskyt u žen a mužů je stejný. Předpokládá se, že PLMS jsou ukazatelem funkce dopaminergního systému a jejich zvýšení během života může znamenat zhoršení dopaminergního přenosu. V dětské populaci se výskyt PLMS pohybuje mezi 12–16 % (O'Brien et al., 2007). Údaje o výskytu PLMD nejsou přesně známy, jediný údaj z dotazníkové studie je výskyt u 4 % dospělých a 3 % adolescentů (Šonka, 2007).

Klinické příznaky

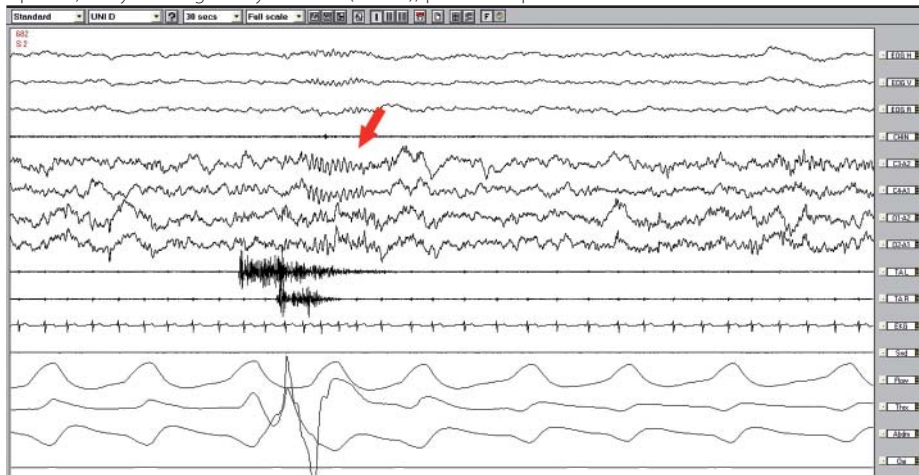
Klinické příznaky PLMD jsou u dětí ve většině případů velmi nespecifické. K podezření na diagnózu PLMD vedou stížnosti na obtížné usínání, opakovaná noční probouzení, neosvěživý spánek, denní únavu nebo nadměrnou denní spavost (Martinez a Guilleminault, 2004). Někdy mohou být prvním příznakem, kterého si rodiče všimnou, poruchy pozornosti, hyperaktivita a školní problémy. V anamnéze může pro podezření na PLMD svědčit také údaj o růstových bolestech, neklidu nohou, kopání nohama ve spánku a ranních bolestech hlavy (Chervin a Hedger, 2001) nebo o bolestech nohou po ránu (Martinez a Guilleminault, 2004). Pohyby končetin mohou být nenápadné a ujdou snadno pozornosti. Výskytu PLMS během noci si spontánně všimlo 19 % rodičů, po instruktáži 30 % (Pichiatti et al., 1999). Z chudých klinických příznaků vyplývá význam noční PSG pro diagnostiku PLMD.

PLMS bez klinických příznaků jsou v současné době hodnoceny kontroverzně. Někteří autoři je považují za nevýznamný fenomén (Mahowald, 2007). Naopak některé studie u dospělých naznačily, že aktivace autonomního nervového systému spojená s probouzeními reakcemi při PLMS vede ke zvýšení tepové frekvence a krevního tlaku a k riziku kardiovaskulárního onemocnění (Walters a Rye, 2003).

Etiologie a patogeneze RLS a PLMD

Na vzniku RLS a PLMD se pravděpodobně podílí porucha přenosu dopaminu v bazálních gangliích spojená s deficitem železa. Nemocní s idiopatickým RLS mají nižší plazmatický a likvorový ferritin a vysoký likvorový transferin, což jsou ukazatele nedostatku nitrobněčného železa. MRI

Obrázek 2. Periodické pohyby končetinami ve spánku spojené s probouzení reakcí v EEG (označeno šipkami). Polysomnografický záznam (30 sec), povrchní spánek NREM 2



mozku prokázala snížené zásoby železa v bazálních gangliích, zejména v substantia nigra. Železo je kofaktorem enzymu tyrosinhydroxylázy, který je důležitý pro tvorbu dopaminu z tyrosinu. Velké intravenózní dávky železa vedly k několikaměsíčnímu vymizení příznaků RLS i u nemocných s normální hladinou železa v krvi. Cirkadiánní distribuce příznaků RLS může být ovlivněna kolísáním hladiny železa v séru, zejména jejím nočním poklesem (Cortese et al., 2005). Sníženou dopaminergní transmisí dokládají také praktické zkušenosti s příznivým efektem dopaminergní terapie a naopak zhoršení po aplikaci dopaminových blokátorů. O patofyziologii RLS a PLMS se dosud ví málo. Předpokládá se účast bazálních ganglií a míchy, kde končí descendentní dopaminergní dráhy (Šonka a Nevšímalová, 2007).

Diagnostika

V případě jasných příznaků RLS není noční PSG nutná. Pokud není diagnóza jednoznačná, je potřeba provést noční PSG k ověření přítomnosti PLMS jako jednoho z podpůrných diagnostických kritérií dětského věku. PSG může prokázat také prodloužené usínání spojené s pohyby nohama.

Při podezření na PLMD je vždy nutný průkaz PLMS pomocí noční polysomnografie. Záznam elektromyografie v bérceových svalectech prokáže rytmické pohyby, nejčastěji v povrchním spánku. Hodnotí se počet PLMS za hodinu spánku – index periodických pohybů končetinami (PLMI). Za patologický je u dětí považován PLMI > 5 (ICSD-2 2005). Protože z klinického hlediska jsou významné především PLMS spojené s probouzeními reakcemi, doporučuje se hodnotit také počet probouzení reakcí spojených s PLMS za hodinu spánku (PLMAI).

U všech pacientů s RLS a PLMD je nutné vyšetření krevního obrazu, hladiny železa, ferritinu

Tabulka 3. Diferenciální diagnóza RLS v dětském věku

Svalová bolest
Křeče v lýtkách
Ortopedická onemocnění – Osgood-Schlatterova choroba, chondromalacie pately
Atopická dermatitida
Artralgie např. při revmatoidní artritidě
Růstové bolesti nohou
Motorické tiky
ADHD

a transferinu. Značné procento dětí s RLS má sníženou hladinu ferritinu (Konofal, 2004). Diferenciální diagnostika je uvedena v tabulce 3.

Terapie RLS a PLMD

Terapie lehčích forem RLS spočívá v úpravě režimu: dodržování pravidelného režimu spánku a bdění, dostatek spánku (únava a ospalost mohou zhoršovat RLS), omezení kofeinových nápojů před spaním, zařazení relaxačních technik večer a pravidelného cvičení během dne. Protože delší pobyt na lůžku zhoršuje RLS, má dítě uléhat až při ospalosti. Někdy uleví aplikace tepla nebo chladu, masáž končetiny. Další terapie spočívá v substituci železa. Železo se doporučuje doplňovat i při normálním krevním obrazu a hladině železa, pokud je plazmatický ferritin nižší než 50 µg/l. Účinek se očekává s odstupem mnoha týdnů. Léčba železem by měla trvat 3–4 měsíce, i když jednoznačné pokyny zatím chybí.

Perorální železo lze kombinovat s léky, jejichž účinek je bezprostřední. Neexistují žádné randomizované, placebem kontrolované studie pro léčbu RLS v dětském věku a doporučení jsou založená především na klinické zkušenosti. Při výrazných příznacích RLS byly také u dětí použity dopaminergní agonisté (ropirinol 0,25 mg, prami-

pexol 0,125–0,5 mg, nejčastěji v jedné večerní dávce), levodopa, clonazepam, gabapentin (Picchietti a Picchietti, 2008). Žádný z uvedených léků není v současné době pro léčbu RLS v dětském věku schválen. Počet léčených pacientů je malý a dlouhodobé podávání zatím není u dětí prověřené, nejdelší léčba v dětském věku trvala tři roky a byla dobře tolerována (Walters et al., 2000).

Léčba PLMD je v případě PLMI nad 10 jednoznačně doporučena, při hodnotě PLMI 5–10 závisí na počtu probouzečích reakcí a denních příznacích (Mindell, 2003). Používané léky jsou stejné jako u RLS, včetně substituce železem.

Vztah mezi ADHD a RLS/PLMS

Kromě toho, že tyto poruchy spánku mohou svými denními příznaky napodobovat ADHD, byl prokázán také vyšší výskyt RLS a PLMS u dětí s ADHD. Tato onemocnění se zřejmě mohou ovlivňovat – ADHD zhoršuje příznaky RLS a naopak (Cortese et al., 2005). Výskyt RLS u ADHD se pohybuje od 11 % do 44 % (Příhodová a Nevšimalová, 2006). Spekuluje se o jejich společné genetické podmíněnosti a etiologii, spočívající v dopaminergním deficitu či deficitu železa, který je zjišťován u ADHD i RLS. Bylo popsáno významné zlepšení příznaků ADHD při dlouhodobé léčbě RLS a PLMS agonisty dopaminu a železem (Walters et al., 2000; Konofal et al., 2004). Děti s příznaky ADHD by měly být vždy dotazovány na tyto poruchy spánku, protože

RLS a PLMS mohou způsobovat nebo zhoršovat příznaky ADHD.

Podpořeno VZ – MŠM 0021620849.

Literatura

1. Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisier J. Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology workshop at the National Institutes of Health; International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med* 2003; 4: 101–119.
2. Cortese S, Konofal E, Lecendreux M, Arnulf A, Mouren MC, Darra F, Dalla Bernardina B. Restless legs syndrome and attention-deficit/hyperactivity disorders: a review of the literature. *Sleep* 2005; 28: 1007–1113.
3. Chervin RD, Hedger KM. Clinical prediction of periodic leg movements during sleep in children. *Sleep Med* 2001; 2: 501–510.
4. The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding manual, 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005
5. Konofal E, Lecendreux M, Arnulf I, Mouren MC. Iron deficiency in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158: 1113–1115.
6. Kotagal S, Silber MH. Childhood-onset restless legs syndrome. *Ann Neurol* 2004; 56: 803–807.
7. Mahowald MW. Periodic limb movements are NOT associated with disturbed sleep. *Con Clin Sleep Med* 2007; 3: 15–17.
8. Martinez S, Guilleminault C. Periodic leg movements in prepubertal children with sleep disturbance. *Dev Med Child Neurol* 2004; 46: 765–770.
9. Mindell JA, Owens JA. A clinical guide to pediatric sleep. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins 2003.
10. O'Brien LM, Holbrook CR, Faye Jones V, Gozal D. Ethnic difference in periodic limb movements in children. *Sleep Med* 2007; 8: 240–246.

11. Picchietti DL, Underwood DJ, Farris WA, Walters AS, Shah MM, Dahl RE, Trubnick LJ, Bertocci MA, Wagner M, Hening WA. Further studies on periodic limb movement disorder and restless legs syndrome in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Mov Disord* 1999; 14: 1000–1007.
12. Picchietti MA, Picchietti DL. Restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in children and adolescents. *Semin Pediatr Neurol* 2008; 15: 91–99.
13. Picchietti DL, Stevens HE. Early manifestations of restless legs syndrome in childhood and adolescence. *Sleep Med* 2008; 9: 770–781.
14. Příhodová I, Nevšimalová S. Spánek a porucha pozornosti s hyperaktivitou – souhrn současných poznatků. *Ces Slov Psychiatr* 2006; 2: 80–84.
15. Šonka K. Syndrom neklidných nohou. Praha: Maxdorf 2006.
16. Šonka K, Nevšimalová S. Abnormní pohyby související se spánkem. In: Nevšimalová S, et al. Poruchy spánku a bdění. Praha: Galén 2007: 243–264.
17. Walters AS, Mandelbaum DE, Lewin DS, Kugler S, England SJ, Miller M. Dopaminergic therapy in children with restless legs/periodic limb movements in sleep and ADHD. Dopaminergic Therapy Study Group. *Pediatr Neurol* 2000; 22: 182–186.
18. Walters AS, Rye DB. Review of the relationship of restless legs syndrome and periodic limb movements in sleep to hypertension, heart disease, and stroke. *Sleep* 2009; 32: 589–597.

Článek doručen redakci: 26. 11. 2010

Článek přijat k publikaci: 20. 1. 2011

MUDr. Iva Příhodová, Ph.D.

Neurologická klinika, 1. lékařská fakulta,
Univerzita Karlova v Praze
a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
Kateřinská 30, 128 00 Praha 2
iva.prihodova@lf1.cuni.cz

